Aus der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses

Über den Wert der Diastasebestimmung im Serum und Urin bei Pankreasaffektionen im Anschluss an Erkrankungen der Leber und der Gallenwege

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Ernst Cohn

aus Stolp i. Pommern

Tag der Promotion: 17. 12. 1926

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Goldscheider

Referent: Prof. Dr. Kraus

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. XXXIX (1926), Heft 3/4.
Verlag von S. Karger, Berlin NW. 6.

IV.

(Aus der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *L. Kuttner*].)

Über den Wert der Diastasebestimmung im Serum und Urin bei Pankreasaffektionen im Anschluß an Erkrankungen der Leber und der Gallenwege.

Von

Dr. ERNST COHN.

Trotz zahlreicher Arbeiten und Untersuchungen, besonders der letzten Jahre, ist die Diagnose der Pankreaserkrankungen auch heute noch recht schwierig. Das gilt besonders für die chronischen Störungen, bei denen im allgemeinen für Pankreaserkrankungen hinweisende Symptome nicht ausreichend sind. Um auch für diese Fälle Unterlagen für eine möglichst exakte Diagnose zu geben, sind im Laufe der letzten Zeit eine Reihe von funktionellen Untersuchungsmethoden empfohlen worden. Ohne auf die älteren Verfahren — *Schmidt*sche Probekost, *Schmidt*sche

Kernprobe usw., die jetzt mehr einen historischen als praktischen Wert besitzen — näher einzugehen, wollen wir uns gleich den neueren Untersuchungsmethoden zuwenden, die mehr oder weniger Eingang in die Klinik gefunden haben.

Das gilt zunächst von den Fermentuntersuchungen der Fäzes. Sie werden heute in vielen Fällen angestellt, doch sind ihre Resultate nicht ganz einwandfrei zu verwerten. Einmal könnte man daran denken, daß das diastatische bzw. tryptische Ferment der Fäzes nicht allein aus dem Pankreas stammt, sondern auch als Produkt der Darmschleimhaut und der Darmbakterien anzusprechen ist (*Isaac-Krieger*, *Groß*). *Wohlgemuth* meint aber, daß die Darm- und Bakterienfermente im Verhältnis zu den Pankreasfermenten in so geringer Menge vorkommen, daß sie vollkommen vernachlässigt werden können. Denn er konnte zeigen, daß die Diastase im Darmsaft bestenfalls $d\,\frac{38^0}{24^h} = 162$, im Pankreassaft dagegen $d\,\frac{38^0}{30'} = 40\,000$ beträgt; demnach würde 1 ccm Pankreassaft 250mal soviel Diastase enthalten wie 1 ccm Darmsaft. Eher dürfte schon die Zeit eine Rolle spielen, welche die Ingesta gebrauchen, um den Darmkanal zu passieren. Je kürzer die Dauer ist, desto mehr Ferment wird sich ceteris paribus im Stuhl finden. Besonders von *Heiberg* wurde großer Wert auf die Verminderung der Diastase in den Fäzes im Gegensatz zur Erhöhung der Fermentwerte im Blute bzw. Urin gelegt. Bei dem doch etwas eingeschränkten Wert dieser Untersuchung haben wir sie in unserer Arbeit nur kurz berücksichtigt.

Einen Schritt weiter hat uns die Duodenalsonde gebracht, die uns die Möglichkeit gibt, den Pankreassaft an Ort und Stelle zu gewinnen. Allerdings muß man sich darüber klar sein, daß der Duodenalsaft das Produkt aus den Sekreten der Leber, des Magens, des Darms und des Pankreas ist, die zu verschiedenen Zeiten in den verschiedensten Mischungsverhältnissen vorkommen. Ferner muß man bei der Beurteilung der Ergebnisse die Lage der Olive und nicht zuletzt die Geduld der Patienten berücksichtigen. Messungen der Duodenalsaftmengen sind hinfällig, da immer nur ein aliquoter Teil gewonnen werden kann. So schwanken denn auch die Werte der Fermente in weiten Grenzen, so daß während ziemlich langer Zeit die verschiedenen Untersucher zu den divergentesten Resultaten kamen. Einen Fortschritt bedeuten die Untersuchungen von *Isaac-Krieger*, der an einem großen Material

der I. Inneren Abteilung des *Rudolf-Virchow-Krankenhauses* die unteren Grenzwerte des Trypsins und der Diastase bestimmte. Nach *Isaac-Krieger* beträgt der untere Grenzwert des Trypsins 125 Einheiten, der der Diastase 161 Einheiten. So wertvoll diese Untersuchungen auch gewesen sind, so sind sie doch nur an Hand wiederholt vorgenommener Sondierungen zu verwerten, und dadurch recht umständlich für den allgemeinen Gebrauch.

Eine weitere Methode, Funktionsstörungen der Bauchspeicheldrüse festzustellen, ist der von *Rona* und *Pawlowic* angegebene Nachweis der atoxylresistenten Lipase im Serum. Die Methode ist etwas umständlich und zeitraubend, scheint aber nach den bisherigen Untersuchungen recht gute Resultate zu geben. Neben *Markus* und *Simon* hat besonders auch *Kwilecki* bei einem Material von 10 Pankreasfällen stets positive Ausfälle gehabt.

Besonders wichtig scheint uns das Verfahren zu sein, daß im Jahre 1908 von *I. Wohlgemuth* angegeben worden ist. Trotzdem die Methode so überaus einfach ist, hat sie bisher auffallenderweise wenig Beachtung gefunden, und nur selten findet man in der älteren wie in der neuesten Literatur eine Arbeit über den Nachweis der Pankreaserkrankungen vermittels der Diastasebestimmung im Serum und Urin.

Die Methodik des Verfahrens stellt sich folgendermaßen dar:

Benötigt werden 2 ccm des Untersuchungsmaterials, Serum bzw. Harn. Nun beschickt man eine Reihe vorher mit fortlaufenden Zahlen versehener Reagenzgläser, mit Ausnahme des ersten, mit 1 ccm einer 1%igen Kochsalzlösung. Dann füllt man in das Gläschen I 1 ccm des Untersuchungsmaterials und ebenfalls 1 ccm in das Gläschen II, mischt dessen Inhalt, der jetzt 2 ccm Flüssigkeit beträgt, gut durch und pipettiert aus ihm 1 ccm ab, überträgt diesen auf Gläschen III, von III auf IV usw., bis im X. Reagenzglas eine Verdünnung des Materials auf 0,002 stattgefunden hat. Jetzt setzt man jedem Gläschen 2 ccm einer 0,1%igen frisch bereiteten Stärkelösung zu, mischt wieder gut durch und bringt alle Reagenzgläser ½ Stunde lang in ein Wasserbad von 38°—40° C, einer Temperatur, die das Optimum für die Stärkeverdauung durch die Diastase darstellt. Nach Ablauf der 30 Minuten werden die Gläschen herausgenommen, abgekühlt und mit $^1/_{50}$ Normal-Jodlösung so lange versetzt, bis der beim Einfallen des Tropfens auftretende Farbton nicht mehr verschwindet. Das Prinzip der Reaktion ist folgendes: Ist Diastase in ausreichender Menge im Untersuchungsmaterial vorhanden, so wird die Stärke zum Dextrin oder noch weiter abgebaut. In diesem Falle wird beim Zusatz von Jod keine Blaufärbung eintreten können. Ist dagegen zu wenig Diastase vorhanden, so ist die Stärke unverdaut geblieben, und es tritt beim Zusatz von Jod ein blauer Farbton auf. Dasjenige Gläschen nun, in dem zuerst die blaue Farbe eintritt, das also beim Zusatz von Jod rotblau erscheint,

gilt als Grenze — Limes — der Wirksamkeit, und aus der in dem vorhergehenden Gläschen befindlichen Fermentmenge wird die Fermentstärke berechnet. Ein Beispiel möge den Versuch veranschaulichen:

Reagenzglas	1% NaCl	Untersuchungsmaterial	1 ‰ Stärke	Wasserbad	Abkühlen	Normaljod	Farbe
I	—	1 ccm	2 ccm	30′/38°	„	1/10	gelb
II	1 ccm	0,5 ccm	2 „	30′/38°	„	1/50	„
III	1 „	0,25 „	2 „	30′/38°	„	1/50	„
IV	1 „	0,125 „	2 „	30′/38°	„	1/50	rot
V	1 „	0,062 „	2 „	30′/38°	„	1/50	rotblau
VI	1 „	0,032 „	2 „	30′/38°	„	1/10	blau
VII	1 „	0,016 „	2 „	30′/38°	„	1/50	„
VIII	1 „	0,008 „	2 „	30′/38°	„	1/50	„
IX	1 „	0,004 „	2 „	30′/38°	„	1/50	„
X	1 „	0,002 „	2 „	30′/38°	„	1/50	„

Wenn man aus diesem Versuch die Diastasemenge berechnen will, so geschieht dieses nach folgender Überlegung: Das diastatische Ferment in 0,125 ccm Serum — Gläschen IV — war imstande, 2 ccm einer 0,1 %igen Stärkelösung bis zum Erythrodextrin abzubauen. Wenn wir nun wissen wollen, wieviel Kubikzentimeter Stärkelösung von 1 ccm Serum zum Dextrin abgebaut werden, so ergibt sich folgende Gleichung:

$$\frac{0{,}125}{2} = \frac{1}{x};$$

$$x = \frac{2 \,.\, 1}{0{,}125} = 16.$$

Das heißt: Die Diastase in 1 ccm Serum ist imstande, 16 ccm Stärkelösung innerhalb 30 Minuten bei einer Temperatur von 38° zu verdauen. Ausgedrückt wird die diastische Kraft durch die Formel:

$$d\,\frac{30'}{38^0} = 16.$$

Wohlgemuth gibt die normalen Werte im Urin bis auf $d\,\frac{30'}{38^0} = 64$, im Serum auf $d\,\frac{30'}{38^0} = 32$ an. Nach unseren Untersuchungen können wir diese Werte als äußerste Grenze des Normalen bestätigen.

Die Reaktionsverhältnisse des Urins spielen bei dieser Untersuchung keine wesentliche Rolle, da sowohl im sauren wie alkalischen Urin dasselbe diastatische Vermögen besteht. Vorbedingung jedoch ist, daß die Untersuchung bei nüchternem Magen des Patienten vorgenommen wird. Für die Harnuntersuchung nimmt man am besten die Portion, die nüchtern ca. 30 Minuten nach Entleerung des Nachturins gelassen wird. *Wohlgemuth* hat

in seinen Versuchen erwiesen, daß dieser Harn den höchsten Diastasegehalt besitzt; dann fällt er etwa 3—4 Stunden lang, um danach wieder anzusteigen. Wir selbst haben in einer Reihe von Fällen nach dieser Richtung hin Versuche angestellt. Zunächst wurde der diastatische Wert des nüchternen Urins geprüft. Dann gaben wir den Patienten 1½ Liter Tee zu trinken und untersuchten gesondert die nach 2 und die nach 4 Stunden gelassenen Portionen. Wir konnten dabei die Beobachtung machen, daß bei normalem spezifischen Gewicht die Diastasemenge am größten war, während beim diluierten Urin niedrigere Werte herauskamen. So fanden wir bei einem Fall, der nüchtern im Harn $d\ \frac{30'}{38^0} = 125$ aufwies, im diluierten nur $d\ \frac{30'}{38^0} = 32$. Es ist auch nicht nötig, entsprechend den Ausführungen von *Adam*, der größeren H-Ionen und Salzkonstanz zuliebe die Probe wesentlich komplizierter zu gestalten, zumal durch die Anwendung der 1%igen Kochsalzlösung ein genügender Ausgleich der im Urin schwankenden Salzmenge gewährleistet wird (*Wohlgemuth*). Auch *Katsch* ist der Meinung, daß die *Wohlgemuth*sche Diastasebestimmung am einfachsten und zuverlässigsten von allen Untersuchungsmethoden ist und den Patienten so gut wie gar nicht belästigt.

Nun hat *Wohlgemuth* durch experimentelle Untersuchungen an Hunden festgestellt, daß nach Unterbindung des Ausführungsganges des Pankreas in jedem Fall innerhalb einiger Stunden eine Vermehrung der Diastase sowohl im Serum wie im Urin auftritt. Diese Angaben finden ihre Bestätigung in den praktischen Untersuchungen von *Wynhausen*, *A. Schmidt*, *Guleke*, *Groß*, *Heiberg* und *Isaac-Krieger*. Weiterhin haben *Katsch* und *Grunenberg* über gute Resultate berichtet. Einzig und allein sprechen *Vogel* und *Redwitz* dieser Untersuchung jeden diagnostischen Wert ab.

Dieser Widerspruch bezüglich der Verwendbarkeit der Methode machten es wünschenswert, das Verfahren an einem großen Krankenmaterial nachzuprüfen. Vor allem aber sah sich Herr Geh.-Rat *Kuttner* veranlaßt, mich mit der Untersuchung zu beauftragen, um zur Klärung der Frage beizutragen, ob sich nicht die im Verlauf von Leber und Gallenkrankheiten durch Operation oder Sektion häufig festgestellte Mitbeteiligung des Pankreas durch diese Methode auch in vivo erweisen ließe.

Autoptische Beobachtungen und Tierexperimente haben

ergeben, daß durch den Verschluß der Papilla Vateri die Möglichkeit gegeben ist, daß die sich hinter dem Hindernis — sei es ein Stein oder eine entzündliche Schwellung der Papille — stauende Galle unter gewissen anatomischen Bedingungen in die Pankreasgänge dringt. Dadurch kann eine mechanische Schädigung infolge des erhöhten Druckes erfolgen, aber auch eine chemische Noxe eintreten. Da die Galle die Wirksamkeit der Pankreasfermente, besonders der Lipase, erhöht, kann es zu einer Selbstverdauung des Organs kommen (*Guleke*). Besonders leicht soll dieser Vorgang nach den Untersuchungen von *Pólya* dann eintreten, wenn die Galle bakterienhaltig ist. Die andere Möglichkeit des ätiologischen Zusammenhanges, nämlich die sich lymphogen von der Cholezyste ausbreitende Infektion des Pankreas spielt nach *Guleke* keine große Rolle, während *Arnsperger* der Meinung ist, daß es auch bei einfachen Gallenblasen-Entzündungen häufig zu einer Entzündung des Pankreas kommt, welche unter Umständen allerdings schnell abklingen kann.

Nun haben verschiedene Untersucher mit Hilfe der Diastasebestimmung nach *Wohlgemuth* im Urin, allerdings nur in wenigen Fällen, Pankreasbeteiligung bei Gallenblasenerkrankungen feststellen können. So fand *Permin* in einem Falle von Cholelithiasis einen Diastasewert von 2000 im Urin. Einen ähnlichen Fall, bei dem es sich um einen Choledochusstein handelte, teilt auch *Arnesen* mit. Auch *Griffith* macht auf die Diastasevermehrung bei Cholezystiden aufmerksam. Positive Resultate erzielten auch *Gang* und *Klein* in Fällen, wo klinisch eine Bauchspeicheldrüsenaffektion nicht zu diagnostizieren war. *Katsch* hat 6 Pankreasfälle untersucht und Urin-Diastasewerte bis 2000 gefunden. Dabei handelte es sich nicht etwa um grobe Veränderungen des Organs, sondern nur um leichte Pankreatitiden, die im Zusammenhang mit Gallenerkrankungen auftraten.

Unsere eigenen Untersuchungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, beziehen sich auf 96 Fälle. Unser Bestreben war es, mit Hilfe der Diastasebestimmung im Urin und im Serum bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege auch klinisch okkulte Pankreasaffektionen festzustellen. Wir hatten unter unserem Material, das zum größten Teil aus der I. Inneren, zum kleineren aus der II. Chirurgischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses bestand, 76 Fälle von Cholelithiasis. Bei diesen fanden wir 22 mal Erhöhungen der Diastasewerte im Urin, 8mal im Serum. Bei 9 Patienten, die Urinerhöhungen aufwiesen, konnte

aus äußeren Gründen die Serumuntersuchung nicht angestellt werden. Unter den 22 positiven Fällen befanden sich 5, bei denen auch klinisch ein Pankreasverdacht vorlag, während bei den 17 anderen die Diagnose nur „Cholelithiasis" lautete.

Wie ist es nun zu erklären, daß es hier zu einer Erhöhung der Amylase im Serum und Urin kommen konnte? Zunächst muß man dabei die anatomischen Verhältnisse berücksichtigen, die es mit sich bringen, daß die Ausführungsgänge der Leber und der Bauchspeicheldrüse in naher Beziehung stehen. Es ist erwiesen, daß man mit einer verschiedenen Art der Einmündung beider Gänge in das Duodenum rechnen muß. Zweckmäßig kann man 3 Typen unterscheiden:

1. Ductus choledochus und ductus pankreaticus sind durch eine Scheidewand getrennt; sie münden gesondert in das Duodenum ein.
2. Pankreassaft und Galle ergießen sich gemeinsam in den Zwölffingerdarm. Sei es nur, daß der ductus Wirsungianus in den ductus choledochus mündet, sei es, daß beide nur eine gemeinsame Öffnung an der Papilla Vateri besitzen. Diese Verhältnisse dürfte man wohl als die häufigsten ansehen.
3. Es besteht außer dem Hauptausführungsgang ein akzessorischer ductus pankreaticus Santorini.

Diese verschiedenen Verlaufseigentümlichkeiten geben uns eine Erklärung für den Fermentübertritt ins Blut und weiter für seine Ausscheidung durch den Urin. Sitzt ein Stein, wie im ersten Falle, im ductus choledochus, so wird durch ihn, wenn er genügend groß ist, der ductus pankreaticus komprimiert werden können. Steckt, wie im zweiten Fall, ein Stein an der Papille bzw. im gemeinsamen Ausführungsgang, so ist die Verlegung des ductus Wirsungianus notwendige Folge. In beiden Fällen hat der Pankreassaft keine Möglichkeit, ins Duodenum abzufließen, und so kommt es zum Übertritt ins Blut und weiter in den Urin, wo dann die Diastase in abnorm hohen Mengen nachzuweisen ist. Der französische Kliniker *Loeper* meint geradezu, daß eine verstärkte Amylasurie bzw. Amylasämie für die Pankreasdiagnostik dieselbe Bedeutung hat wie der Ikterus, d. h. Bilirubinmie und die Bilirubinämie für die Leberkrankheiten (zit. nach *Katsch*).

Diese theoretischen Ausführungen finden ihre praktische Bestätigung durch 10 autoptische Beobachtungen, die teils bei der

Sektion, teils bei der Operation gemacht werden konnten. In 7 Fällen fanden sich Konkrementbildungen in der Cholezyste oder im Choledochus; 3mal steckte der Stein direkt über der Papilla Vateri. Auch in den übrigen 3 Fällen war der ductus choledochus infolge Verlegungen nicht zu sondieren. Es bestand daneben ein Ödem, das sich längs des ligamentum hepato-duodenale bis zum Pankreas hinzog und das Organ selbst ergriffen hatte. Dieses Ödem kann nach *Wohlgemuth* gleichfalls zu einer Vermehrung der Diastase im Urin führen, wenn es das Organ in beträchtlichem Umfange ergriffen hat. Denn es ist einleuchtend, daß eine ödematöse Schwellung eines mit so vielen Drüsengängen durchsetzten Organs die Ausschaltung ganzer Drüsenpartien von der äußeren Sekretion zur Folge haben kann.

Mit diesen Erklärungen ist aber die mechanische Auffassung über die Fermententgleisung noch nicht erschöpft. Auch bei Tumoren des Pankreaskopfes ist durch die anatomische Lage die Möglichkeit gegeben, daß das Neoplasma den ductus choledochus bzw. den ductus Wirsunginanus komprimiert und es auf diese Weise zu einer Rückstauung des Bauchspeicheldrüsensekretes kommt, wie von *Wohlgemuth* an 2 Fällen nachgewiesen werden konnte. Daß es auch zu einem krampfartig funktionellen Verschluß des ductus pankreaticus kommen kann, lehnt *Katsch* ab, in der Annahme, daß die Muskulatur des Ganges zu schwach dazu sei. Dagegen glaubt er wohl, daß ein Spasmus der Papille vorkommen kann.

Wir haben weiter 13 Fälle von sogenannten „Ikterus katarrhalis" auf Pankreasmitbeteiligung untersucht. 3mal konnten wir eine Erhöhung im Urin, 1mal eine solche im Serum feststellen. Wie hier die hohen Werte zu erklären sind, läßt sich schwer sagen, wenn man nicht eine Schwellung der Papilla Vateri oder ein sekundäres Ödem des Pankreas annehmen will.

Ich komme nun zu den chronischen Erkrankungen der Leber, die nicht so selten mit chronischen Pankreaserkrankungen kombiniert sind. Untersucht wurden 3 Fälle von Leberzirrhose und 2 Fälle von Lues hepatis. In allen Fällen, deren Zahl allerdings nicht sehr hoch ist, haben wir weder Diastaseerhöhungen im Serum noch im Urin feststellen können. Auch *Katsch* ist zu dem Resultat gekommen, daß bei chronischen Veränderungen des Pankreas die Urin-Diastaseerhöhung fehlt. Es ist ja nun durchaus möglich, daß bei diesen Leberveränderungen das Pankreas gar nicht mitbeteiligt war. Autoptische Befunde fehlen uns. Aber auch wenn

sich zirrhotische Prozesse im Pankreas abgespielt haben sollten, so könnten sich diese so langsam fortschreitend entwickelt haben, daß immer nur ganz kleine Drüsenpartien von der äußeren Sekretion abgeschlossen werden und daß das diastatische Ferment in so kleinen Quantitäten und zu so verschiedenen Zeiten schubweise in den Urin übertritt, daß eine Vermehrung daselbst nur ganz vorübergehend aufzutreten braucht (*Wohlgemuth*).

Außer der Beteiligung bei Erkrankung des Gallenapparates kann das Pankreas auch bei Erkrankung des anderen Nachbarorgans, des Magens, in Mitleidenschaft gezogen werden. So hatten wir Gelegenheit, 2 Fälle zu beobachten, bei denen ein Magenulkus auf das dahinterliegende Pankreas übergegriffen und zu einem beträchtlichen Substanzverlust daselbst geführt hatte. In beiden Fällen wurde vor und nach der Operation der Urin auf seinen Diastasegehalt untersucht und jedesmal normal befunden. Dieses auffällige Ergebnis erklärt sich so, daß der Substanzverlust im Pankreas nur ganz allmählich sich herausgebildet hat und die Einschmelzung des Drüsengewebes nur sukzessive in großen zeitlichen Intervallen vor sich gegangen ist, so daß große Mengen von Diastase auf einmal nicht ins Blut übergehen konnten.

Ganz anders dagegen liegen die Verhältnisse bei brüsken Verletzungen der Bauchspeicheldrüse. So hatten partielle Resektionen, die *Wohlgemuth* am Pankreas von Hunden ausführte, ergeben, daß danach die Diastase im Blut beträchtlich ansteigt und nicht etwa wie apriori anzunehmen war, sinkt. Dieser Vorgang wird so erklärt, daß das aus dem Pankreasstumpf austretende Sekret von der Bauchhöhle resorbiert wird und so in das Blut gelangt. *Wohlgemuth* und *Noguchi* konnten dann als erste in 2 Fällen auch bei Menschen eine Erhöhung der Blut- und Urindiastase nachweisen, als das Pankreas durch einen Stich verletzt war. Auch *Katsch* und *Permin* fanden erhöhte Werte bei Fällen, wo das Pankreas während einer Laparatomie in Mitleidenschaft gezogen war.

Ich komme nun zu den negativen Ergebnissen meiner Untersuchung. Von den 89 untersuchten Fällen von Cholelithiasis *und* Ikterus catarrhalis fanden wir 64mal weder eine Vermehrung der Amylase im Urin noch im Serum. Sicher ist, daß bei vielen Patienten eine gröbere Pankreasaffektion nicht bestanden hat. Denn bei 8 Fällen von Cholelithiasis, die teils mit, teils ohne Ikterus verlaufen sind, und die negativen Befunde, d. h. normale Amylasewerte ergeben hatten, wurden diese Werte durch den

Operationsbefund erklärt. Am Pankreas selbst waren hier keine greifbaren pathologischen Veränderungen nachzuweisen, und auch der Teil des Gallengangsystems, der für den Pankreassaftabfluß in Frage kommt, wurde beim Sondieren durchgängig gefunden. Ob nun bei allen Patienten, deren Urin- und Serumuntersuchungen normale Diastasewerte ergab, die Bauchspeicheldrüse intakt war, ist kaum zu entscheiden. Schon *Wohlgemuth* hat in seinen Arbeiten darauf hingewiesen, daß zwar in den ersten Tagen nach der Unterbindung des Pankreasausführungsganges die Diastasewerte im Urin und im Serum in die Höhe schnellen, daß jedoch nach ungefähr 6—8 Tagen die normale Diastasekonzentration wieder hergestellt ist. Vielleicht ist das Verschwinden der Fermenterhöhungen so zu erklären, daß infolge der Unterbindung oder des Verschlusses des ductus pankreaticus es zu einer Sistierung der äußeren Sekretion der Bauchspeicheldrüse kommt, die nach *Wohlgemuth* reflektorisch vom Darm aus angeregt wird. Der Kernpunkt aller dieser Überlegung ist der, daß man eben ganz besonders den Zeitpunkt zu berücksichtigen hat, zu dem man die Patienten zur Untersuchung bekommt. Deshalb können wir von unseren Patienten, deren Urine normale Diastasewerte ergeben haben, nicht unbedingt behaupten, daß ihre Bauchspeicheldrüse intakt war; denn vielleicht wäre bei einer Reihe von ihnen, wenn wir sie zu einer anderen Zeit untersucht hätten, erhöhte Werte festzustellen gewesen, zumal wir sehr oft den höchsten Normalwert $d\ \frac{30'}{38^0} = 64$ gefunden haben. Wir haben diesen Wert auch sehr häufig beim Abklingen der klinischen Erscheinungen gesehen und werden weiter unten noch ausführlicher darauf zurückkommen. Auch *Wohlgemuth* und *Katsch* weisen immer wieder darauf hin, wie wichtig es deshalb ist, täglich bzw. jeden zweiten Tag die Untersuchung vorzunehmen. Dementsprechend haben wir auch in einer Reihe von Fällen besonders bei solchen, bei denen wir einmal erhöhte Werte gefunden haben, die Ergebnisse durch wiederholte Nachuntersuchungen des Urins geprüft. Aus technischen Gründen war es uns nicht möglich, auch den Diastasegehalt des Serums derselben Patienten öfters zu kontrollieren. Wir sind bei diesen Nachuntersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, daß kurz vor dem Anfall wie auch während und einige Zeit nach der Kolik die Diastaseerhöhungen im Urin, dagegen seltener im Serum nachzuweisen sind. Zur Illustration eine Krankengeschichte im Auszug:

Frau W., seit 45 Jahren gallensteinleidend, öfters Ikterus, seit 14 Tagen Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend, die in die rechte Schulter ausstrahlen. Unterer Leberrand 2 Qu.-F. unter dem Rippenbogen palpabel, Druckschmerzhaftigkeit in der Gallenblasengegend, zurzeit kein Ikterus, keine Temperaturen. U. $d.\ \frac{30'}{38^0} = 64$; S. $d.\ \frac{30'}{38^0} = 32$. Zwei Tage später ohne Veränderung des klinischen Bildes: U. $d.\ \frac{30'}{38^0} = 500$; S. $d.\ \frac{30'}{38^0} = 125$. Am nächsten Tage äußerst heftige Kolik im ganzen Oberbauch. Nach weiteren 2 Tagen sind die Erscheinungen abgeklungen, Urin- und Serumdiastase ergeben normale Werte.

Grunenberg beschreibt einen ähnlichen Fall, bei dem die Abnahme der Diastasewerte der Besserung im klinischen Bilde durchaus parallel geht. Entsprechend haben wir auch im umgekehrten Falle gesehen, daß mit zunehmender Verschlechterung der klinischen Symptome bei einer Patientin innerhalb von 3 Tagen der Urin-Diastasegehalt von 64 auf 1000 stieg. Auch bei den Fällen, die mit Ikterus einhergehen, fanden wir mit dem Verschwinden des Ikterus, d. h. mit dem Aufhören des Verschlusses des gemeinsamen Ausführungsganges einen Diastasensturz. Am eindeutigsten dürften die Wertdifferenzen sein, die wir vor und nach der Operation beobachten konnten. 8 mal unter 10 chirurgisch behandelten Fällen konnten wir feststellen, daß die Diastasewerte entweder allmählich oder plötzlich zur Norm heruntergingen, wenn durch Entfernung des Verschlußsteins im ductus choledochus oder an der Papille dem Abfluß der Galle und des Pankreassaftes freie Bahn geschaffen war. Allerdings blieb in 2 Fällen die Diastase bis zur Entlastung der Patienten dauernd erhöht, ohne daß sich eine sichere Erklärung für diese Tatsache ergab. Vielleicht, daß in diesen Fällen ein Ödem des Pankreas, hervorgerufen durch die Operation, oder ein kleines Konkrement, das im ductus Wirsungianus sitzengeblieben war, den Abfluß des gesamten Pankreassaftes in das Duodenum verhindert hat.

Hingewiesen sei noch auf die Tatsache, daß die Diastasewerte im Blut mit denen im Urin häufig differieren. Die normalen Werte betragen nach *Wohlgemuth*, wie oben erwähnt, für den Urin $d\ \frac{30'}{38^0} = 64$, für das Serum $d\ \frac{30'}{38^0} = 32$, d. h.: Im Serum tritt die Blaufärbung in der Reagenzglasreihe früher ein als im Urin. Wir haben nun häufig die Beobachtung machen können, daß bei einem Diastasewert von 250 im Urin nur ein solcher von

64 im Serum festzustellen war, bzw. fanden wir bei Werten von 64 nur solche von 8. Man kann sich das unseres Erachtens nur so erklären, daß das Blut, wie bei anderen Substanzen so auch hier, das Bestreben hat, baldmöglichst wieder auf eine normale Konzentration zu kommen. Demgemäß wird versucht, möglichst viel Amylase durch die Nieren auszuscheiden, wodurch die Konzentration im Urin erhöht wird.

Eine Beziehung zwischen der Diastaseerhöhung im Harn und einer Verminderung des Diastasegehaltes in den Fäzes festzustellen, erschien uns aus den in der Einleitung erwähnten Gründen unnötig. Mehr Wert hätte die Gegenüberstellung der Urindiastase und der Diastasewerte im Duodenalsaft gehabt, die weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben mag.

Von *Katsch* ist darauf hingewiesen worden, daß auch bei Peritonitis erhöhte Diastasewerte gefunden werden können. 2 Ileus-, 3 Appendizitis- und 2 Peritonitisfälle, die wir daraufhin untersuchten, ergaben indes ganz normale Werte. Allerdings haben wir die Untersuchung in jedem Fall nur einmal anstellen können.

Zusammenfassung.

In 28,9% bei Gallenblasenerkrankungen und in 23% beim Ikterus catarrhalis ist durch die *Wohlgemuth*sche Probe eine Erhöhung der Diastasewerte im Urin gefunden und damit eine Mitbeteiligung des Pankreas festgestellt worden.

Bei chronischen Leberveränderungen konnte in unseren 5 untersuchten Fällen eine Mitbeteiligung des Pankreas durch die Probe nicht erwiesen werden. Die in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig durchgeführte Untersuchung des Serums mit der *Wohlgemuth*schen Methode ergab nicht so häufig vermehrte Diastasemengen wie im Urin. Danach sollte für die klinische Diagnostik und den praktischen Gebrauch in erster Linie die Urinuntersuchung herangezogen werden.

Literatur.

1. *Arnsperger*, Die chirurgische Behandlung der Pankreatitis. Kl. W. 1924 Nr. 17 S. 739. — 2. *Ders.*, Zur Pathologie und Chirurgie der akuten Pankreatitis. Zeitschr. f. Chir. 1925 Bd. 189 S. 189. — 3. *Adam*, Diastasebestimmung für klinische Zwecke. Kl. W. 1923 Nr. 33 S. 1548. — 4. *Arnesen*, Ein Fall von Gallensteinabgang mit vermehrter Harndiastase nebst Bemerkungen über die Diastaseuntersuchungen. — Norsk. magaz. f. Laegevidenskaben. 1924 Nr. 8 S. 633. *Ref.* Kongr. Zentr.-Blatt f. d. ges. Inn. Med. 1925 Bd. 38 S. 169. — 5. *Falkenhausen*, Untersuchungen über die Beziehungen von Gallenabfluß in den Darm und Pankreassekretion.

Arch. f. exper. Path. u. Ther. 1922 Bd. 92 S. 173. — 6. *Gang* und *Klein*, Zur klinischen Verwendbarkeit der Duodenalsonde. Med. Klin. 1914 Nr. 18 S. 768. — 7. *G. E. Griffith*, Über die Beziehung der Erkrankung der Gallenblase zur sekretorischen Funktion von Magen und Pankreas. Lancet Bd. 204 Nr. 6 S. 265 1923. — *Ref.* Kongr. Zentr.-Blatt f. d. ges. Innere Med. 1924 Bd. 28 S. 310. — 8. *Grunenberg*, Über die Wiederherstellung geschädigter äußerer Organfunktion von Leber und Pankreas durch kombinierte Insulin-Traubenzucker-Therapie. D. M. W. 1926 Nr. 7 S. 271. — 9. *Guleke* und *Groß*, Die Erkrankungen des Pankreas. Springer 1924. — 10. *Heiberg*, Die Krankheiten des Pankreas. Bergmann 1914. — 11. *Isaac-Krieger*, Diagnose und Therapie der Pankreaserkrankungen. Med. Klin. 1925 Nr. 40 S. 1485, Nr. 41 S. 1527. — 12. *Ders.*, Zur Frage der duodenalen Pankreasdiagnose. Klin. W. 1924 Nr. 13 S. 528. — 13. *Katsch*, Vom Pankreas. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1925 H. 3 S. 1. — 14. *Ders.*, 4. Tag. f. Verdauung. u. Stoffwechselkr. Berlin 1924. — 15. *Ders.*, Die Diagnose der leichten Pankreatitis. Kl. W. 1925 Nr. 7 S. 289. — 16. *Ders.*, Über 50 Fälle von Pankreatitis. Arch. f. Chir. 1925 Bd. 138 S. 116. — 17. *Markus*, Zur Diagnose der akuten Pankreaserkrankungen durch Fermentnachweis im Serum. Kl. W. 1923 Nr. 29 S. 1356. — 18. *Kwilecki*, Über den Nachweis atoxylresistenter Lipase im menschlichen Blutserum bei Erkrankungen des Pankreas. Arch. f. Verdauungskr. 1926 Bd. 37 S. 336. — 19. *Polya*, Über die Pathogenese der akuten Pankreaserkrank. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1912 Bd. 24 S. 1. — 20. *Permin*, Die Steigerung des Diastasegehaltes im Urin als Mittel zur Diagnostik akut. Pankr.-Affekt. Rev. de chirurg. 1924 Nr. 5 S. 341. *Ref.* Kongr. Zentr.-Bl. f. d. ges. Inn. Med. 1925 Bd. 38 S. 317. — *Redwitz*, Die Chir. d. Bauchspeicheldrüse. M. M. W. 1924 Nr. 45 S. 1561. — 22. *A. Schmidt*, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 6. Urban u. Schwarzenberg. Kraus-Brugsch. — 23. *Simon*, Über die Diagnose von Pankreaserkrankungen mittels d. Nachweises atoxylresistenter Lipase im Serum. Kl. W. 1924 Nr. 16 S. 674. — 24. *Vogel*, Zeitschr. f. Chir. 1924 Bd. 185 Heft 1 u. 2. — 25. *I. Wohlgemuth*, Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Fermentes. Biochem. Zeitschr. 1908 Bd. 9 S. 1. — 26. *Ders.*, Untersuch. üb. Diastasen. Biochem. Zeitschr. 1909 Bd. 21. — 27. *I. Wohlgemuth* und *Ehrmann*, Untersuchungen über Diastasen. Biochem. Zeitschr. 1909 Bd. 21. — 28. *I. Wohlgemuth*, Bemerk. z. d. Arb. v. Adam „Diastasebestimmung f. klin. Zwecke". Kl. W. 1923 Nr. 48 S. 228. — 29. *I. Wohlgemuth* und *Noguchi*, Exper. Beitr. z. Diagn. d. subkut. Pankr.-Verletz. Ber. Klin. W. 1912 Nr. 23 S. 1069. 30. *I. Wohlgemuth* und *Wakabajashi*, Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernähr.-Stör. 1911 Bd. 2 H. 4. — 31. *Wynhausen*, Zur quantitativen Funktionsprüfung d. Pankreas. Berl. Klin. W. 1909 Nr. 30 S. 1406.

Lebenslauf

Ich, Ernst Cohn, wurde am 1. V. 1902 zu Stolp i. Pomm. als Sohn des Kaufmanns Siegmund Cohn geboren. Ich kam auf das dortige Gymnasium, um nach der Uebersiedlung meiner Eltern nach Berlin im Jahre 1912 das Joachim-Friedrich-Gymnasium in Berlin Wilmersdorf zu besuchen. Nach im Jahre 1920 erfolgtem Abiturientenexamen widmete ich mich dem Studium der Medizin. 1922 bestand ich das Physikum und 1925 das Staatsexamen in Berlin. Das praktische Jahr absolvierte ich im Rudolf-Virchow-Krankenhaus.